

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 22

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PHLÉBITE DES CANCÉREUX

LA THROMBO-PHLÉBITE DU MEMBRE SUPÉRIEUR symptomatique d'un néoplasme gastrique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean FONTA

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Lauréat de la Faculté

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à BIZE (Aude), le 8 Janvier 1901



LYON

imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

LA THROMBO-PHLÉBITE
DU MEMBRE SUPÉRIEUR SYMPTOMATIQUE
D'UN NÉOPLASME GASTRIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 22

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PHLÉBITE DES CANCÉREUX

LA THROMBO-PHLÉBITE DU MEMBRE SUPÉRIEUR symptomatique d'un néoplasme gastrique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean FONTA

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Lauréat de la Faculté

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à BIZE (Aude), le 8 Janvier 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PAVIOT, président ; GARIN, assesseur ;
SAVY et CORDIER, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

C'est à eux que je dois tout. Puissent-ils trouver dans ces lignes le témoignage de ma plus vive affection et de mon infinie reconnaissance.

A MA SŒUR MADELEINE

En affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'Anatomie Pathologique
Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de ce travail.
Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE
Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'honneur

Il a eu la bienveillance de nous
donner ce travail.
Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN
Professeur de Clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous avons eu l'honneur d'être
longtemps son externe et nous lui
sommes redevable de notre éduca-
tion chirurgicale.

Hommage de respectueux attache-
ment.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DECHAUME
Chef de clinique à l'Hôtel-Dieu

Qu'il reçoive l'hommage de nos
respectueux remerciements.

A MES JUGES

A TOUS MES MAÎTRES
des Facultés et des Hôpitaux civils et militaires
de Lyon et de Toulouse.

A MES MAÎTRES
de l'Ecole du Service de Santé,

LA THROMBO-PHLÉBITE DU MEMBRE SUPÉRIEUR SYMPTOMATIQUE D'UN NÉOPLASME GASTRIQUE

AVANT - PROPOS

Pendant notre passage dans la clinique de M. le Professeur Roque, nous avons eu la possibilité de voir un cas de thrombo-phlébite *néoplasique* des membres supérieurs, qui constitua la première manifestation d'un cancer gastrique, et sur les conseils de notre Maître, nous en avons fait l'objet de ce travail. Nous n'avons retrouvé qu'une seule observation dans la littérature ; elle est assez semblable à la nôtre, et tout aussi complète. Les cas de ce genre nous paraissent assez rares, et peu étudiés ; il en résulte que notre inexpérience n'apparaîtra que trop souvent, hélas ! au cours de notre modeste travail qui ne se réclame que de la persévérance et de la bonne foi qui a présidé à sa conception.

Nous essayerons de montrer dans ce travail la double importance de cette complication du néoplasme gastrique : d'une part la valeur diagnostique de cet accident souvent précoce, d'autre part son intérêt dans l'interprétation pathogénique des phlébites néoplasiques.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales sur les phlébites des cancéreux

Cruveilhaer, dès 1834, regardait la thrombose veineuse se produisant au cours des cachexies, comme une conséquence de la phlébite, de l'inflammation veineuse qu'il a tendance à expliquer par une cause d'irritation d'origine sanguine. Mais, en 1856, Virchow vint montrer que la phlébite spontanée comme l'entendait Cruveilhaer n'existait pas. Pour lui, la coagulation sanguine était toujours le phénomène primordial, et, si la phlébite se développait, c'était au contact du caillot intravasculaire comme lésion secondaire. Après le règne de la phlébite, c'était celui de la thrombose, et la thrombose des cancéreux cachectiques semblait bien alors être le type des *thromboses marastiques* schématisé par l'auteur allemand.

Mais cette hypothèse est aujourd'hui abandonnée, et tout le monde est d'accord, depuis les travaux de Vulpian (1880), Renaut (1874-1880), Widal et Vaquez

en France, Weigert en Allemagne, pour rendre justice à la théorie de Cruveilhier. Les recherches contemporaines ont montré que les phlébites, dans l'immense majorité des cas, sont d'origine *infectieuse* ; réserve faite des phlébites aseptiques toxiques, goutteuses ou saturnines. Mais, malgré l'opinion courante, qui tend à considérer comme constamment infectieuse l'origine des phlébites chez les cancéreux, Widal (*Etude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle*), Vaquez (*La thrombose cachectique*, Th. d'agrégation, Paris, 1890), nous ne mettons pas en doute l'existence de la véritable thrombose *cancéreuse spécifique* ; il existe des observations indiscutables où la cellule cancéreuse a été rencontrée dans les parois de la veine, et même au centre du thrombus oblitérant, les exemples ne sont pas très rares. Observation de Tisson : (*Bull. Soc. Anat. Paris*, 1888, p. 789), Cancer primitif du rein droit avec envahissement de la veine rénale droite et d'une partie de la veine cave inférieure ; Pillet, (*Bull. Soc. Anat., Paris*, 1886, p. 716), Sarcome primitif de la surrénale droite, avec propagation à la veine cave inférieure, à l'oreillette droite et avec thrombose des veines sus-hépatiques ; Gayet et Bériel : Cancer du rein et thrombose cancéreuse de la veine cave inférieure (*in Lyon Chirurgical*, 1913, p. 601) ; enfin, les observations que nous rapportons nous semblent très démonstratives à cet effet.

La solution de continuité de l'endothélium ainsi créé pourra être le point de départ de la coagulation, d'autant qu'on verra rapidement un bourgeon néo-

plasique battre à l'intérieur de la lumière vasculaire. De plus, les cellules néoplasiques, entraînées dans le courant circulatoire, se comporteront peut-être, sinon comme le microbe, au moins comme le corps étranger susceptible de déterminer dans les troncs veineux la thrombose oblitérante. Si la thrombose veineuse cancéreuse par tumeur secondaire de la veine et plus particulièrement de l'endoveine paraît actuellement bien établie, elle nous semble insuffisamment connue, à en juger par la place qui lui est faite dans les traités classiques d'anatomie pathologique ou de pathologie qui la signalent à peine, ou même la méconnaissent totalement.

Quelle que soit d'ailleurs la pathogénie de la phlébite des cancéreux, il n'en est pas moins vrai que sa valeur semeïologique est extrêmement importante.

Dans l'évolution des néoplasmes viscéraux, ce signe peut, quand il existe, prendre une valeur diagnostique de tout premier plan.

Trousseau en parlait déjà en ces termes: « Lorsque vous êtes indécis sur la nature d'une maladie de l'estomac, que vous hésitez entre une gastrite chronique et un ulcère simple, ou un carcinome, une *phlegmatia alba dolens*, survenant à la jambe ou au bras, fera cesser votre indécision, et il vous sera permis de vous prononcer positivement sur l'existence d'un cancer ; en plusieurs circonstances, j'ai montré des faits analogues, et j'ai fait observer que ces phlébites oblitérantes n'appartiennent pas exclusivement au carcinome de l'estomac, mais qu'elles se trouvaient dans tout cancer, affectant un organe intérieur. »

Ce diagnostic, Trousseau devait, plus tard, en vérifier sur lui-même l'exactitude : en effet, c'est à l'apparition d'une *phlegmatia* de la jambe, que ce vénéré maître affirma l'existence d'un cancer stomacal, auquel il succomba huit mois plus tard.

— « Je suis perdu, disait-il à son élève Péter ; une *phlegmatia* qui vient de se déclarer cette nuit ne me laisse plus aucun doute sur la nature de mon mal. »

Le plus souvent, il est vrai, la *phlegmatia* survient à une période avancée du cancer, et, le plus souvent, ce dernier est diagnostiqué quand la phlébite apparaît. Mais, dans d'autres cas, et Trousseau en a été lui-même un mémorable exemple, la *phlegmatia* apparaît dans la première phase du cancer, avant les autres signes de certitude ; Dieulafoy (*Path. Interne*, p. 969, t. 1^{er}), écrit à ce propos : « C'est par erreur typographique qu'on a écrit que Trousseau avait diagnostiqué son cancer stomacal un mois avant sa mort, à l'apparition d'une *phlegmatia* de la jambe ; c'est bien des mois avant sa mort que la phlébite apparut, et c'est à l'apparition de la phlébite du mollet que Trousseau fit le diagnostic de son cancer, quoiqu'il n'existât encore *aucun signe d'affection organique positif*. Je peux affirmer le fait ; j'en ai été le témoin. »

C'est donc, dans les cas où elle apparaît précocement, que la phlébite a une réelle valeur pour établir le diagnostic d'un cancer ; tout l'intérêt clinique réside dans sa précocité qui peut en faire un signal-symptôme.

La localisation au membre supérieur ou au membre inférieur a peut-être plus une valeur symptoma-

tique qu'un réel intérêt diagnostique ; cette diversité a été signalée par les auteurs.

Trousseau écrivait que la *phlegmatia alba dolens*, dans le cancer de l'estomac, pouvait apparaître, soit à la jambe, *soit au bras*. Nous n'avons pas trouvé de statistiques nous permettant de comparer la fréquence de la phlébite aux membres supérieurs et aux membres inférieurs ; d'après les traités classiques, la fréquence aux membres inférieurs semble l'emporter sensiblement. Soupault (*Maladies de l'estomac*) écrit, p. 576 : « La phlegmatia siège aux membres inférieurs, parfois aux membres supérieurs. » Sergent (*Traité de Pathologie*, t. XI, p. 305) déclare aussi qu'« elle siège surtout aux membres inférieurs ».

Nous nous bornerons à étudier, à l'aide de deux observations, l'une inédite, l'autre de Ménétrier, la thrombo-phlébite cancéreuse du membre supérieur dans le cancer de l'estomac. Nous verrons d'abord l'anatomie pathologique de ces phlébites qui nous servira à comprendre leur pathogénie ; nous exposerons enfin les points particuliers de séméiologie de ces phlébites, et leurs applications au diagnostic précoce du néoplasme gastrique.

CHAPITRE II

Observations et Discussion

OBSERVATION I

Thrombo-phlébite des deux membres supérieurs, première manifestation d'un néoplasme gastrique. — Observation inédite, recueillie dans le service de M. le Professeur Roque, salle R. Lépine.

Jean M..., âgé de 57 ans.

Dans ses antécédents, on ne relève qu'un chancre syphilitique contracté quinze ans auparavant (en 1909), aussitôt soumis au traitement. Il est entré, salle Lépine, service de M. le Professeur Roque, le 13 décembre 1924, pour un œdème énorme et douloureux du membre supérieur droit, apparu dix jours avant au creux sus-claviculaire, puis étendu progressivement à la main; les veines superficielles sont très dilatées, la céphalique et la basilique sont indurées et douloureuses, on perçoit un cordon dur dans le creux axillaire. Le diagnostic de thrombo-phlébite s'impose. Par ailleurs on sent un gros ganglion sus-claviculaire droit, dur et indolore et une trainée ganglionnaire carotidienne paraissant se continuer dans la profondeur.

On ne note pas de ganglions sus-épitrochléens, il n'y a pas

de ganglions axillaires; un petit ganglion est nettement senti à la partie inférieure de la chaîne carotidienne gauche.

L'examen thoracique montre des ronchus et des sibillances prédominant aux deux sommets, surtout à droite, en avant et dans l'aisselle. Le malade présente une expectoration matinale qui, à deux reprises, le 20 décembre 1924 et le 3 janvier 1925, ne contenait pas de B. K. D'ailleurs la température ne dépasse pas 37°5.

La radioscopie, pratiquée le 18 décembre, a montré un voile des deux sommets, qui s'éclairent mal après la toux avec de gros ganglions hilaires droits et gauches : les bases sont libres.

L'examen du cœur est négatif, la tension est 14/8,5.

Un examen du sang fait le 23 décembre, a donné :

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	18.000
Pas de formes anormales de globules rouges.	
Polynucléaires neutrophyles	65 %
Polynucléaires éosinophyles	1 »
Grands mononucléaires	1 »
Moyens mononucléaires	20 »
Leucocytes	12 »
Formes de transition.....	1 »

L'examen abdominal est négatif, le malade n'accuse aucun trouble fonctionnel digestif. Le toucher rectal n'a rien montré.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Enfin l'examen de la réflexivité montre l'abolition des deux réflexes achilléens, mais les réflexes pupillaires sont normaux.

En présence de cette thrombo-phlébite avec adénopathie presque exclusivement localisée au creux sus-claviculaire droit, ont été successivement éliminés, l'hypothèse d'une thrombo-phlébite d'origine périphérique, puisqu'il n'y avait aucune trace d'effraction, pas d'adénite sur le membre supérieur droit; d'une leucémie que l'examen du sang n'a pas vérifié, d'une maladie de Hodgkin.

L'hypothèse d'une adénopathie néoplasique n'a pas été retenue, car il n'y avait aucun signe fonctionnel ou physiologique permettant de penser à un néoplasme viscéral.

Devant ces signes, l'aveu de la syphilis, l'abolition des réflexes achilléens, on pensa à faire de ces manifestations une adénopathie et une phlébite d'origine syphilitique et un traitement par le sirop de Gibert fut institué.

Mais, le 19 décembre 1924, cinq jours après l'entrée, on découvre un gros ganglion dans le creux sus-claviculaire gauche et trois jours plus tard surviennent des phénomènes phlébitiques au niveau du membre supérieur gauche analogues à ceux du côté droit. Il s'agit donc d'une affection ganglionnaire non influencée par le traitement spécifique. Sa nature néoplasique, à cause de la rapidité de l'évolution, ne semble pas faire de doute maintenant.

Pour déterminer la nature primitive ou secondaire de cette adénopathie, une biopsie est pratiquée par le Professeur Patel qui extirpe sous anesthésie locale un ganglion sus-claviculaire gauche. L'examen histologique (Docteur Dechaume) montre qu'il s'agit d'une métastase ganglionnaire d'un épithélioma d'origine digestive probablement gastrique.

Rien auparavant n'avait attiré l'attention du côté digestif : le malade, de nouveau interrogé, pressé de questions, déclare avoir de l'anorexie depuis quinze jours et rien de plus.

L'examen abdominal est presque négatif. La palpation abdominale provoque de la douleur entre l'ombilic et la région vésiculaire. A ce niveau, on perçoit une résistance profonde, sans qu'il soit possible d'obtenir davantage.

Le toucher rectal est négatif.

L'évolution rapide ne permet pas de faire un examen radioscopique du tube digestif.

Nous assistons en quelques jours à une évolution très rapide.

L'œdème fit son apparition aux membres inférieurs, au niveau des membres supérieurs, il diminua sensiblement au point qu'on put de nouveau palper la radiale; les ganglions sus-claviculaires ont encore augmenté de volume.

Des phénomènes broncho-pneumoniques apparaissent, avec un foyer d'hépatisation à la base droite.

La mort survint le 15 janvier 1925.

Autopsie le 17 Janvier 1925.

A l'ouverture du thorax on constate un épanchement purulent assez abondant de la plèvre droite; à la coupe du poumon droit, on trouve un foyer de broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Pas de généralisation pulmonaire.

Au sommet, on trouve des deux côtés des petits foyers de caséification entourés de sclérose, dense, très probablement d'origine tuberculeuse. Dans le médiastin, on trouve de nombreux ganglions d'aspect néoplasique.

Cœur normal. Pas d'aortite syphilitique.

A l'ouverture de l'abdomen, pas d'ascite, pas de lésions péritonéales apparentes.

Le foie est normal, sans noyaux métastatiques. La tumeur primitive siège dans l'estomac; en effet, à l'ouverture de cet organe, on constate sur la petite courbure un ulcéro-cancer de la taille d'une pièce de cinq francs, non bourgeonnant : la paroi gastrique est épaissie sur une grande étendue, à la fois sur la face antérieure et postérieure.

On constate de nombreux ganglions néoplasiques. Sur la petite courbure, on retrouve des métastases ganglionnaires jusque dans la région lombaire. Les reins sont normaux, les surrénales sont intactes.

Le point de départ de l'épithélioma ne fait pas de doute, il s'agit d'un ulcéro-cancer gastrique.

Nous avons examiné soigneusement les deux paquets vasculaires sous-claviers et axillaires; ils étaient entourés des deux côtés par de nombreux ganglions néoplasiques. Au milieu d'eux, les veines sous-clavières des deux côtés étaient complètement thrombosées sur deux ou trois centimètres, par un caillot organisé : les deux artères étaient normales.

Examen histologique.

(Laboratoire de la Clinique n° 111) :

1) La coupe de l'ULCÉRATION GASTRIQUE nous montre la muqueuse gastrique atteinte de lésions inflammatoires, puis brusquement une ulcération profonde ayant détruit toute la mu-

queuse; la sous-muqueuse présente un épaissement notable à ce niveau. A un examen rapide, on pourrait croire à un ulcère gastrique calleux. En réalité, on trouve au bord de l'ulcération, dans la sous-muqueuse et même dans les couches musculaires dissociées, des cellules cancéreuses; les unes à noyau monstrueux, les autres présentant la transformation colloïde. Quelquefois à l'état isolé, ces cellules sont tantôt groupées en boyaux, tantôt même elles sont disposées autour d'une cavité pseudo-glandulaire dont la lumière est remplie de substance colloïde analogue à celle vue dans les métastases. Il s'agit certainement d'un *ulcéro-cancer*, d'un épithélioma *atypique* ou *métatypique* de l'estomac.

2) EXAMEN DES DEUX VEINES SOUS-CLAVIÈRES :

Les lésions sont du même ordre des deux côtés; elles sont toutefois d'aspect plus jeune du côté *gauche*, où l'organisation du thrombus de date plus récente, est encore en évolution.

Des deux côtés, les tuniques ne présentent pas de trace de lésions très anciennes, il n'y a pas d'hyperplasie musculaire.

L'adventice et le tissu cellulaire entourant la veine sont infiltrés par places de cellules inflammatoires très nombreuses. On retrouve par endroits des éléments analogues entre quelques-uns des faisceaux musculaires de la paroi.

Enfin l'endoveine est considérablement épaissie et il est impossible de voir la transition entre le thrombus organisé et l'endophlébite. A la partie moyenne de la veine, surtout du côté *gauche*, le thrombus n'est pas encore organisé.

Mais le fait important qui nous intéresse, c'est la présence d'éléments néoplasiques dans les tuniques de la veine. Nous avons vu dans la tunique externe au contact des couches musculaires, des cellules néoplasiques tout à fait nettes groupées en formations pseudo-glandulaires.

N'ayant pas fait de coupes en séries nous n'avons pu suivre d'une façon précise la progression de ce boyau néoplasique vers l'endoveine. Mais nous avons trouvé en certains points de celle-ci des amas de petites cellules inflammatoires orientées autour de quelques éléments cellulaires à protoplasma assez abondant, à noyau d'aspect irrégulier presque

monstrueux, qui sont fort probablement des cellules néoplasiques.

Quoique l'absence de coupes en séries nous empêche d'apporter la preuve décisive de la propagation du néoplasme à travers les tuniques vasculaires, nous croyons être autorisé à penser que les cellules néoplasiques contenues dans l'endophlébite sont venues par contiguïté des boyaux néoplasiques rencontrés dans la tunique externe de la veine.

Résumé et discussion.

Il s'agit d'un homme de 57 ans, porteur d'un néoplasme gastrique qui ne s'est révélé, pendant toute son évolution, que par une adénopathie sus-claviculaire bilatérale, et surtout par une double thrombophlébite des membres supérieurs. Le malade n'avait aucun passé digestif, il ne présentait que son œdème et son impotence ; ses antécédents nous avaient orienté vers une spécificité ganglionnaire. C'est la biopsie qui vint nous apprendre la nature néoplasique de l'affection et son origine digestive ; le cancer gastrique est resté latent jusqu'à l'autopsie.

La phlébite double des membres supérieurs doit être considérée comme étroitement liée à l'adénopathie sus-claviculaire, qui avait acquis, sans que le malade s'en aperçoive, un développement inusité. L'examen histologique met en évidence, en effet, la continuité des lésions métastatiques du ganglion et de la paroi veineuse ; il s'agit bien d'une endophlébite cancéreuse, éventualité exceptionnelle de phlébite au cours d'un cancer gastrique, celle-ci étant le plus souvent envisagée comme une complication infectieuse à distance. Dans le cas présent, l'adénopa-

thie exerçant une compression sur la veine axillaire, a facilité la production de la thrombose ; mais la cause déterminante réside sans doute dans la présence de bourgeons cancéreux dans la paroi de la veine. Il s'agit d'un processus analogue à celui envisagé par MM. Gayet et Bériel (*Lyon Chirurgical*, 1913), pour expliquer la thrombose de la veine cave dans le cancer du rein, en se basant sur des constatations histologiques identiques.

OBSERVATION II

Cancer de l'estomac, du canal thoracique et des ganglions sus-claviculaires gauches ; épanchement chyloforme des séreuses et généralisation cancéreuse par voie lymphatique rétrograde.

(Par MM. P. Ménétrier et Gauckler, *in Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1902, page 897).

C..., âgée de cinquante-trois ans, blanchisseuse, entre le 8 mai 1902, à l'hôpital Tenon, pour un gonflement œdémateux du bras gauche qui est particulièrement douloureux.

Ses antécédents héréditaires sont négatifs. Ses antécédents personnels sont relativement peu chargés. Elle aurait eu, il y a dix ans, une affection thoracique aiguë, de nature indéterminée. Il y a deux ans, elle fut soignée pour une pleurésie gauche; depuis, elle continue à tousser.

Elle aurait eu une hémoptysie il y a six mois. Depuis un mois, la malade se sent légèrement dyspnéique. Il y a quinze jours ou trois semaines, est apparu *brusquement* un gonflement rapidement considérable du membre supérieur gauche,

accompagné de douleurs extrêmement vives dans le membre atteint et au niveau du côté gauche du cou.

A l'examen, on trouve une femme pâle, au faciès légèrement bouffi; avec une teinte bleuâtre des lèvres; avec un gonflement très prononcé dans tout le membre supérieur gauche, dont le gonflement aurait été cependant, au dire de la malade plus considérable encore quelques jours avant l'entrée. Ce membre est le siège de douleurs spontanées, et l'on peut par une palpation douce, préciser le siège maximum de la douleur au niveau des cordons veineux, indice de la thrombose des veines du bras et de la base du cou, on voit, en outre, à la racine du membre, la dilatation des veines superficielles, se continuant avec des veines également dilatées de la paroi thoracique antérieure. Dans le creux sus-claviculaire, la peau distendue par l'œdème présente une apparence chagrinée, rappelant la surface de la peau d'orange, et en ce point, le doigt perçoit à la palpation superficielle, des inégalités de consistance, de petites nodosités dures qui semblent enchâssées dans l'épaisseur du derme. En palpant plus profondément dans cette région, on sent des masses ganglionnaires hypertrophiées, dures, remplissant l'angle interne du triangle sus-claviculaire et se continuant profondément dans la région axillaire avec d'autres ganglions également hypertrophiés.

A l'examen du thorax, pas d'altération des bruits du cœur, dont les battements sont réguliers; pas d'augmentation de la matité médiastine; submatité aux bases en arrière.

Pas de signes de tuberculose; pas de bruits de compression bronchique ou trachéale.

Le pouls est mou, petit, mais régulier.

La palpation de l'abdomen ne provoque pas de douleur, et ne fournit en aucun point la sensation de tumeur : Le foie et la rate paraissent normaux.

Les urines sont peu abondantes et ne renferment que des traces d'albumine. La température est de 37°9. La malade présente de la dyspnée. En présence de ces divers signes: dyspnée, ganglions hypertrophiés des régions sus-claviculaire et axillaire gauches, ainsi que du développement récent d'une phlegmatia du membre supérieur, aucun trouble fonc-

tionnel n'attirant d'ailleurs l'attention sur les viscères de la cavité abdominale, nous avons été conduit à vérifier l'hypothèse d'une tumeur maligne, à point de départ probable dans la cavité thoracique, explication plausible de tous ces accidents; tumeur profondément cachée dans le médiastin, gênant la respiration, et se révélant au dehors par généralisation lymphatique aux ganglions sus-claviculaires gauches, et même à la peau, les nodosités cutanées nous paraissant être des nodules de lymphangite cancéreuse.

15 mai. — La malade se plaint d'une vive douleur dans la région sus-claviculaire droite et dans l'épaule du même côté. Le lendemain, le membre supérieur droit est considérablement œdématié, les douleurs sont toujours vives à la base du cou.

A la palpation, on sent en cet endroit la veine jugulaire externe droite, former sous la peau un cordon dur et douloureux, le vaisseau semble injecté au suif, on perçoit un cordon dur à la face interne du bras droit. L'œdème s'étend au côté droit de la face, qui est bouffie. Malgré cette thrombose des veines jugulaires et des veines des deux membres supérieurs, aucun trouble fonctionnel ne permet de supposer des troubles notables de la circulation encéphalique.

L'évolution ultérieure de la maladie ne fit qu'accentuer les principaux symptômes que nous venons d'énumérer; l'œdème apparut aux membres inférieurs, puis vint une volumineuse ascite; une gêne respiratoire s'installa, très vive, avec des accès de suffocation, surtout la nuit, où le sommeil était à peu près complètement empêché.

Du 16 au 20 mai. — L'anasarque s'accroît de plus en plus, la peau est pâle, lisse, extrêmement tendue; les membres infiltrés sont rigides; et les mouvements ne s'effectuent qu'avec la plus grande difficulté. Outre l'ascite, on note à l'examen du thorax, des signes d'épanchement léger des deux côtés.

Du 24 au 28 mai, épistaxis répétées, d'ailleurs peu abondantes. Diarrhée. Affaiblissement progressif, avec aggravation de tous les symptômes.

Le 2 juin, vomissements d'apparence fécaloïde. Mort le soir même à sept heures et demi.

Autopsie le 4 Juin.

Les centres nerveux sont sains.

Cavité thoracique. — A l'ouverture de la cavité thoracique, il s'écoule des deux plèvres un liquide blanc, laiteux, légèrement grisâtre, et certainement plus semblable à du lait qu'à du pus. De consistance uniforme, sans grumeaux, ni fausses membranes ; et dont la quantité est d'environ un litre pour chaque plevre. Les poumons sont libres d'adhérences, les surfaces pleurales sont lisses, luisantes, dans leur aspect normal, sans exsudat ni fausses membranes d'aucune sorte. A un examen attentif de la surface pulmonaire, on note un fin et élégant réseau de vaisseaux lymphatiques, injectés par une substance blanchâtre qui les distend, et les rend apparents sur le fond plus sombre du poumon. Les poumons, légèrement comprimés par l'épanchement, sont œdémateux, principalement dans leurs parties déclives. Ils ne renferment pas de tubercules ni de noyaux cancéreux visibles à l'œil nu.

Le péricarde est sain ; le cœur est petit, flasque et mou, sans lésion orificielles : Pas de thrombose des oreillettes, ni des veines caves ; aorte saine.

Cavité abdominale. — Le péritoine renferme quatre litres environ d'un liquide lactescent, semblable à celui des deux plèvres : Il n'y a pas non plus de lésions inflammatoires de la séreuse pariétale ou viscérale ; ni exsudats, ni fausses membranes. La surface des organes est lisse, comme lavée, ainsi que dans toutes les hydropisies.

L'estomac paraît dans sa région pylorique, le siège d'une induration étendue, et se trouve unie par quelques adhérences fibreuses à la portion avoisinante du foie. Le petit épiploon est rétracté et renferme des ganglions hypertrophiés. Enfin, on voit se dessiner à la surface de l'estomac des lymphatiques dilatés remplis d'une substance blanchâtre. C'est surtout à la surface de l'intestin grêle, dans les premières portions, que les vaisseaux chylifères apparaissent distendus, admirablement injectés par leur contenu lactescent. Ils dessinent un réseau à mailles fines vers le bord libre de l'intestin, d'où partent des troncs noueux,

moniliformes, qui vont se renflant progressivement en atteignant le bord mésentrique et qui se perdent ensuite dans le tissu graisseux du mésentère. L'estomac enlevé et ouvert, on trouve la région pylorique tout entière, la région de la petite courbure dans sa moitié droite, et la face postérieure dans son tiers correspondant, occupées par un épaississement de toutes les tuniques, atteignant 1 cent. 1/2 à 2 centimètres, avec induration des tissus, et se limitant par un bourrelet surélevé et de contour sinueux du côté de la cavité gastrique. Du côté du duodénum, l'altération cesse assez exactement au pylore.

Malgré l'épaississement des tissus, le diamètre de l'orifice pylorique n'est pas rétréci ; ce qui explique que l'écoulement du contenu gastrique ait pu s'effectuer sans troubles notables. La surface altérée de l'estomac n'est ulcérée qu'à son centre, près du pylore ; vers les bords, l'altération se présente avec une hypertrophie des plis de la muqueuse, qui rappelle l'apparence du polyadénome en nappe.

L'intestin ne présente pas de lésions notables de sa face muqueuse. Le foie de volume normal, est pâle ; il ne paraît pas gras. On n'y voit à l'œil nu aucune trace de cancer. De même, pour la rate. Les reins sont un peu pâles, sans atrophie corticale, sans adhérence de la capsule. Les capsules surrénales sont saines.

L'utérus présente seulement quelques kystes muqueux du col.

Appareils lymphatiques du thorax et de l'abdomen. — L'étude attentive du système lymphatique, nous montre un envahissement général des ganglions de la petite courbure et des ganglions périaortiques, à peu près jusqu'à l'extrémité inférieure de l'aorte et pas au delà. Encore ces ganglions sont-ils assez peu volumineux ; atteignant au plus les dimensions d'une noix, et le plus souvent gros comme un pois. Le canal thoracique ne présente pas à son origine de dilatation en forme de citerne de Pecquet, mais paraît se constituer par l'accolement de plusieurs troncs déjà volumineux ; puis à la partie inférieure de la région thoracique, il se présente comme un cordon dur, de 3 à 4 mm. de diamètre, avec des inégalités de calibre, lui donnant une

apparence noueuse. Au confluent jugulaire et sous-clavier, c'est-à-dire à sa terminaison, il est compris dans un tissu lardacé, infiltré et entouré de ganglions dégénérés. A ce niveau, il est complètement oblitéré, il est transformé en un cordon plein, solide. A la partie moyenne et inférieure, de la région thoracique, sa cavité conservée est remplie par un magma d'apparence caséuse, qui n'adhère qu'imparfaitement aux parois et qui peut se vider facilement par expression.

Les ganglions du médiastin et du hile des poumons, sont dégénérés, blanchâtres et durs, mais tous assez peu volumineux. Dans la région sus-claviculaire gauche, se trouve une masse ganglionnaire plus considérable, qui se continue avec des ganglions également altérés de la région axillaire. Là encore, les ganglions altérés ne dépassent pas les dimensions d'une noisette au plus, mais ils sont assez nombreux.

Les ganglions du côté droit du cou sont sains. Les veines jugulaires internes et externes et sous-clavières, sont, des deux côtés, oblitérées par thrombose, thrombose qui se prolonge en partie dans les troncs brachiocéphaliques, avec une apparence différente, en rapport avec l'ancienneté inégale de la lésion des deux côtés. A droite, le caillot encore récent est rouge et friable ; à gauche, les vaisseaux sont remplis par un tissu de formation ancienne, solide, fibreux, de coloration ocreuse.

Examen histologique.

Estomac. — Des coupes multiples de la paroi gastrique et portant sur les parties saines, sur les bords et jusqu'au centre du néoplasme nous montrent, dans la muqueuse avoisinante, des lésions de gastrite chronique commune, avec raréfaction des glandes ; transformation de leur revêtement en épithélium muqueux, et infiltration de petites cellules dans la trame interglandulaire.

La portion périphérique du néoplasme présente une zone assez étendue d'hyperplasie adénomateuse des glandes. Transformation de leur revêtement en épithélium muqueux, et infiltration de petites cellules dans la trame interglandulaire.

La portion périphérique du néoplasme présente une zone assez étendue d'hyperplasie adénomateuse des glandes, avec allongement considérable de leur portion excrétoire, sinuosités de leurs culs-de-sac, et transformation totale de leurs cellules en cellules muqueuses claires : au centre du néoplasme, la muqueuse a en grande partie disparu et les cellules épithéliales proliférées se voient en amas, en cordons, en traînées, infiltrant les couches sous-muqueuses et musculuse sclérosées ; et le tissu prend par places l'apparence alvéolaire du carcinome. Les cellules néoplasiques sont à ce niveau tout à fait atypiques, polyédriques ou irrégulières, à gros noyau rond ; protoplasma coloré ; elles présentent un grand nombre de formations vacuolaires, la plupart remplies de graisse.

Dans la paroi gastrique, au-dessous de la muqueuse altérée, et même en dehors de la zone malade, on trouve dans la sous-muqueuse, dans la musculuse, et sous le péritoine, des traînées de lymphangite cancéreuse. A ce niveau, les lymphatiques apparaissent distendus par une agglomération de cellules épithéliales atypiques, et qui tantôt remplissent complètement le vaisseau, tantôt tapissent la paroi sur une ou plusieurs couches ; laissant au centre un espace libre, rempli par un liquide albumineux, coagulé, englobant des leucocytes. Ces lymphangites sont surtout remarquables dans l'intestin grêle ; les lymphatiques sous-muqueux, intra-musculaires, et sous-péritonéaux sont également distendus et remplis de cellules cancéreuses, mais malgré cette diffusion de la lymphangite cancéreuse, les cellules épithéliales cancéreuses, ne se rencontrent pas en dehors des vaisseaux, elles n'infiltrant pas les tissus.

Canal thoracique. — Les coupes portant sur son origine, nous montrent plusieurs troncs accolés et environnés de ganglions entièrement cancéreux. Un peu au-dessus, le conduit unique, en apparence, présente une cavité cloisonnée en quatre ou cinq conduits secondaires. Plus haut enfin, la cavité est unique et, jusqu'à la partie moyenne du conduit, est remplie par un magma d'apparence caséeuse, non adhérent et formé en majeure partie de détritits cellulaires in-

filtrés de graisse, de cellules épithéliales et de leucocytes reconnaissables, mais remplis de granulations graisseuses, de cellules cancéreuses moins altérées, polyédriques à gros noyau, ne renfermant dans leur protoplasma que peu ou pas de graisse, et qui se trouvent généralement à la périphérie, tout contre la paroi interne du canal qui n'est pas altérée, non plus que sa couche musculaire.

Un peu au-dessus, au contraire, et tandis que la couche musculaire reste normale, il y a une endolymphite manifeste, marquée par l'épaississement de la tunique interne, qui, irrégulièrement développée, forme, dans la cavité, une sorte de croissant de tissu conjonctif lâche, englobant par places des petits nids de cellules cancéreuses. Au niveau de la portion terminale du canal thoracique, l'endolymphite aboutit à une oblitération fibreuse complète de la lumière du conduit, qui apparaît sur les coupes nettement dessinée par sa couche musculaires à fibres lisses concentriques,, assez espacées par du tissu conjonctif fibreux et entourant une masse de tissu conjonctif lâche, qui comble la cavité ; et qui renferme de place en place de petits amas de cellules épithéliales polymorphes, semblables à celles précédemment décrites.

Veine sous-clavière. — L'apparence des coupes de la veine thrombosée est très voisine de celle que nous venons de décrire pour le canal thoracique ; et il est probable que l'oblitération des deux vaisseaux a dû se faire à des dates très voisines. Le vaisseau est en effet complètement oblitéré par du tissu conjonctif qui remplit toute la cavité et est formé de faisceaux lamineux, de cellules plates ou ramifiées, anastomosées, avec quelques néo-vaisseaux. Des granulations hématiques semées ça et là sont les vestiges du caillot sanguin résorbé.

Dans ce tissu fibreux, se trouvent de petits amas de cellules épithéliales, cancéreuses. Ces cellules, situées dans le tissu conjonctif qui a remplacé le caillot de thrombose, ont donc dû y être amenées par un bourgeon cancéreux avant la coagulation du sang ; elles sont antérieures à la thrombose et ont été vraisemblablement la cause de cette thrombose, au moment où le bourgeon cancéreux, parti de l'abou-

chement du canal thoracique a pénétré dans le courant sanguin de la sous-clavière.

Ganglions lymphatiques.— On trouve dans leurs mailles des cellules néoplasiques, dans lesquelles se voient en abondance des formes multiples d'inclusions cellulaires et nucléaires, et les dégénérescences partielles rappelant les pseudo-pacrites décrites dans les cancers. Dans les ganglions plus complètement altérés, on retrouve les lésions de carcinome que nous avons décrites pour l'estomac.

Poumon. — L'appareil lymphatique, superficiel et profond, est infiltré de cellules cancéreuses.

Foie. — A l'œil nu, aucune trace de cancer. Sur les coupes on trouve quelques espaces portes remplis de cellules cancéreuses. Le parenchyme voisin est sain.

Reins. — Le parenchyme est sain, mais dans le tissu conjonctif du hile, au pourtour des gros vaisseaux, on voit des lymphatiques bourrés de cellules cancéreuses.

Rate. — Quelques cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques. Parenchyme normal.

Peau. — Au niveau des nodosités du derme, on trouve des lymphatiques cancérisés.

Liquide des épanchements pleuro-péritonéaux. — Liquide chyleux, blanc mat, comparable à du lait plus qu'à du pus, fluide, ne présentant, à l'examen microscopique, qu'une très faible proportion d'éléments figurés, cellules et globules graisseux.

Résumé et Discussion.

Il s'agit en somme d'une malade de 53 ans, ayant eu comme premier symptôme, le 8 mai 1902, une thrombo-phlébite du tronc jugulo-sous-clavier gauche, et, le 15 mai, une thrombo-phlébite du membre supérieur droit et de la jugulaire droite. Thrombo-phlébite double qui n'a jamais rétrocedé, premier symptôme d'un cancer gastrique resté latent jusqu'à l'autopsie.

Pathogénie. — Dans l'estomac s'est développé un cancer épithélial de type adénomateux à son origine, atypique à son complet développement. Ce cancer a envahi le système lymphatique de l'estomac, puis de proche en proche les ganglions, et enfin les origines du canal thoracique. L'endolymphite de la terminaison du canal thoracique qui s'en est suivi, a provoqué un bourgeonnement néoplasique dans le système sanguin, au niveau du confluent jugulaire, et là, vraisemblablement en raison de propriétés irritantes, a rapidement déterminé la coagulation sanguine, la thrombose jugulaire et sous-clavière, qui, secondairement, a entraîné la sténose du canal thoracique à sa terminaison et la stase générale dans tout son parcours et jusqu'à ses origines. Ce qui nous donne à penser que les choses ont dû se passer ainsi, c'est que le canal thoracique n'était pas oblitéré de proche en proche, au fur et à mesure de la progression des cellules cancéreuses, mais seulement à son extrémité supérieure ; que, d'autre part, la thrombose jugulaire et sous-clavière renferme des cellules cancéreuses qui ont dû être antérieures à sa formation ; et qu'enfin le système sanguin est, jusqu'à la fin, resté indemne de cancer. La stase lymphatique résultant de l'oblitération du canal thoracique a alors amené une dilatation rétrograde de tous les appareils lymphatiques afférents, et l'infection cancéreuse de ces appareils. Les cellules cancéreuses ont été favorisées dans leur progression par la dilatation même des voies ouvertes devant elles ; elles ont pu être ainsi entraînées par des courants de lym-

phe refluant en sens inverse de la lymphe normale. Il en est résulté l'infection cancéreuse des appareils ganglionnaires du creux sus-claviculaire gauche. Il s'est produit, en somme, par suite de l'arrêt total de la circulation dans le canal thoracique, une inondation de lymphe chargée de cellules cancéreuses dans tous les organes et les tissus ; une généralisation du cancer par voie lymphatique rétrograde. Ces faits, dont l'enchaînement paraît prouvé par les constatations de l'examen anatomique, nous serviront ultérieurement dans la discussion pathogénique.

CHAPITRE III

Histo-pathologie de la phlébite des cancéreux

Il existe donc, avons-nous dit, et nous nous étendrons sur ce point dans l'étude pathogénique; des thromboses *infectieuses* chez les néoplasiques et des thromboses *néoplasiques* à proprement parler.

L'étude histo-pathologique de ces thromboses infectieuses ne présente pour nous aucun intérêt; nous nous limiterons exclusivement à l'étude anatomique des lésions constatées dans les thrombophlébites *néoplasiques* proprement dites; c'est-à-dire, l'étude des veines où c'est la cellule néoplasique qui, venant altérer l'endoveine, provoque la réaction phlébitique des parois veineuses et la thrombose.

Tous les néoplasmes peuvent se propager aux veines :

1° Par contiguïté, à travers les tuniques vasculaires.

2° Par apport direct dans la lumière vasculaire.

I. — *Thrombo-phlébite par effraction néoplasique des tuniques vasculaires*

Le cancer développé au voisinage d'un tronc veineux, qu'il s'agisse de tumeur primitive ou d'une métastase émet des végétations qui *perforent* la veine en un point; il se forme ainsi une bourgeon *néoplasique intra vasculaire*; cet envahissement des parois par contiguïté de tissus, de l'extérieur vers la cavité du vaisseau, est démontré par notre observation I, où le néoplasme, ayant dépassé la capsule ganglionnaire, infiltre lentement les tuniques concentriques de la veine, de l'adventice à l'endoveine.

L'examen macroscopique d'une veine thrombosée par un néoplasme, montre les rapports de la veine avec le cancer qui a provoqué la phlegmatia; les points de contact peuvent être très étendus, la veine étant complètement entourée par les ramifications néoplasiques; dans d'autres cas, au contraire, ils sont très peu étendus et se font sur une très faible surface. L'adventice de la veine présente le plus souvent un épaississement, un bourgeonnement néoplasique, en général visible à l'œil nu, au niveau même de la thrombose. (Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*, pl. 17, fig. 7.) La palpation décèle une induration manifeste de la veine qui a perdu sa souplesse.

L'examen microscopique d'une coupe de veine thrombosée montre une adventice épaissie, envahie par des cellules néoplasiques; la mésophlèbe normale par endroits, est envahie sur certains points par des végétations cancéreuses. L'endophlèbe est

considérablement épaissie, vascularisée, végétante, infiltrée d'îlots cancéreux. Les vaisseaux néoformés et les îlots néoplasiques sont très visibles dans les différentes couches de l'endophlèbe, on y trouve aussi des cellules cancéreuses isolées : Le thrombus présente le plus souvent dans sa substance des vaisseaux néoformés, et des cellules cancéreuses.

Pour Cornil et Ranvier (*Histologie pathologique. Lésion des veines*, p. 1011), le processus envahissant est le suivant : L'envahissement de l'adventice est *rapide*, car elle offre peu de résistance; la membrane moyenne, en offre beaucoup plus, on voit les fusées néoplasiques s'effiler pour s'insinuer entre les fibres musculaires, l'effraction se fait d'abord en une ou deux régions très limitées, puis lorsque l'effondrement a commencé, la dissociation des éléments s'effectue plus rapidement. Les fibres musculaires finissent par disparaître totalement, mais les fusées néoplasiques conservent longtemps une orientation parallèle à ces fibres. Lorsque la tunique moyenne est traversée, l'endoveine se prend à son tour, la végétation néoplasique si étend plus à l'aise, et il en résulte souvent de la véritable endophlébite végétante cancéreuse.

La thrombose du vaisseau est alors une conséquence fatale, lorsque l'infection cancéreuse est très avancée et que la membrane interne est ulcérée; les lésions de l'endophlèbe assurent la précipitation en masse du sang veineux. Ce processus est en somme absolument comparable à celui des phlébites infectieuses, la seule différence fondamentale en l'espèce,

réside dans le fait que, les éléments qui altèrent la paroi veineuse sont des cellules épithéliales douées d'une activité formative monstrueuse : L'intervention des microbes n'a absolument rien à voir avec un pareil processus. Un autre point de comparaison entre les microbes de la phlébite infectieuse, et les cellules cancéreuses, réside dans la possibilité pour les cellules comme pour les microbes de donner lieu, une fois introduits dans la cavité d'un vaisseau, à des *embolisations* plus ou moins éloignées du point de départ : phlébites microbiennes et phlébites cancéreuses peuvent en effet, au même titre, créer des embolies, soit purement mécaniques (caillots aseptiques décollés), soit infectantes. Dans le premier cas, l'embolus *microbien* véhiculé est un foyer qui jettera dans tout l'organisme une série de lésions secondaires septico-pyohémiques, d'origine phlébitique. De même l'embolus *cancéreux*, lancé dans un viscère, créera un foyer secondaire de même nature que la tumeur primitive.

II. — *Thrombo-phlébite sans effraction néoplasique apparente des tuniques de la veine*

Dans d'autres cas, les examens histologiques ne permettent pas de suivre étage par étage l'infiltration progressive des tuniques de la veine parce qu'elle se serait rompue sous la poussée néoplasique ; ici, c'est le thrombus qui contient les éléments néoplasiques dont sont privés ces tuniques vasculaires.

Il est possibles que dans certaines observations de ces faits, l'explication tient dans ce fait que les coupes n'ont pas passé au niveau du lieu d'effraction, ou bien que cette effraction était si minime qu'elle est passée inaperçue.

Le bourgeon intra-vasculaire peut s'accroître considérablement pour former un véritable cylindre, remontant quelquefois très loin dans la veine. Ce phénomène, a surtout été observé à propos des tumeurs malignes du rein qui envahissent souvent la veine rénale et la veine porte. Albaran et Imbert (*In Traité des tumeurs du rein*), rapportent un cas de Fotherby dans lequel le thrombus cancéreux s'étendait de la veine rénale à l'oreillette droite. Coyne et Troisier (*cités par Bériel, Lyon chirurgical*, 1913, p. 602), ont vu la veine rénale et la veine cave remplie jusqu'au cœur par une bouillie gris rougeâtre; l'oreillette droite étant presque complètement remplie par la masse cancéreuse. Lépine (*Revue de Médecine*, 1888), rapporte un très beau cas de thrombose étendue « La veine rénale droite, très grosse, est complètement oblitérée par un caillot cancéreux, blanc, ramolli, qui se continue dans la veine cave inférieure, dans toute sa longueur, ainsi que dans la veine rénale gauche, jusqu'à peu de distance du hile du rein gauche; à ce niveau, un gros canal veineux perméable se détache de la veine rénale gauche et gagne la partie antérieure de la colonne vertébrale. » Dans un cas de Pillet (*Bulletin de la Société anatomique*, de 1888, p. 716), il s'agissait d'un sarcome primitif de la capsule surrénale droite, avec propagation à la veine cave inférieure et à l'oreillette droite.

Ces véritables bourgeons cancéreux constituent des corps étrangers intra-vasculaires, et amènent des précipitations sanguines à leur surface, c'est pourquoi ils sont toujours associés à un dépôt cruorique en voie d'organisation et qui paraît tout disposé à fournir un substratum à l'envahissement cancéreux progressif. Souvent, on voit des éléments néoplasiques apparaître en plein caillot au moment où celui-ci s'organise, sans qu'on puisse saisir un envahissement de proche en proche, véritable généralisation dans le thrombus. En tous cas, toujours, d'abondants dépôts cruoriques, sans constitution particulière, coiffent et englobent les bourgeons cancéreux. La plupart des embolies qui causent la mort dans ces cas, doivent être plutôt cruoriques que cancéreuses et, peut-être même, les caillots s'opposent-ils, dans une certaine mesure, à l'émiettement des bourgeons cancéreux, susceptibles de lancer dans le torrent circulatoire des embolies et des greffes néoplasiques.

Ainsi donc, l'effraction néoplasique, qui constitue la lésion de l'endoveine, qui est le substratum anatomique de la thrombose, peut être si peu étendue qu'elle passe inaperçue.

Dans certains cas, même, elle n'existe pas : Il semble, en effet, que, s'il est vrai que la forme anatomique précédente correspond à l'oblitération vasculaire, par inflammation pariétale localisée (artérite), de même à la thrombose vasculaire par embolie *cruoro-microbienne*, correspond la thrombose veineuse par embolie *cancéreuse* ; dans ce cas, la propagation du néoplasme aux parois vasculaires, part du thrombus organisé, arrêté dans la lumière vei-

neuse, et envahit la tunique interne d'abord, moyenne et externe ensuite : c'est-à-dire excentriquement.

Lorsqu'on étudie les rapports du thrombus néoplasique et des parois veineuses, on s'aperçoit qu'ils peuvent être de deux sortes.

1° Il existe des observations où le thrombus cancéreux était *absolument libre*, dans la lumière du vaisseau, en battant de cloche, ou, mieux, en bouchon de champagne. Maurice Chevassu et M. Brin, ont pu retirer le bourgeon cancéreux de la veine rénale, au cours de la néphrectomie, procédant ainsi à une véritable énucléation. (*Société de Chirurgie*, 27 juin, 1925, p. 727. *Envahissement de la veine cave par un bourgeon cancéreux libre.*) La cavité de la veine pourrait alors rester libre, sans coagulation thrombotique.

2° Dans d'autres observation, le thrombus cancéreux *adhérait aux parois veineuses*, sur une étendue plus ou moins grande.

Dans un cas de Laboulbène, « la veine rénale renfermait, dans toute son étendue, un caillot putrilagineux, violacé ou brunâtre ; les parois ne paraissaient pas saines, elles sont lacérées en quelques endroits, la veine cave elle-même, dans une partie limitée de la veine porte, renferme un caillot pareil, mais il devint, à cet endroit, ferme et obturant. En bas, la veine cave est oblitérée, ainsi que la veine iliaque gauche et la veine crurale gauche, par un caillot *adhérent aux parois veineuses* ».

On peut donc rencontrer dans une veine des bourgeons néoplasiques ayant leur origine dans une ef-

fraction, à l'état de liberté complète dans la lumière vasculaire ; d'autres, au contraire, adhérents à la paroi.

Pour Brin, il s'agit d'un même processus, mais à deux stades différents de l'évolution, les bourgeons cancéreux, libres d'abord, deviendraient secondairement adhérents.

On peut concevoir un processus inverse. La cellule néoplasique embolisée par la voie veineuse, lèse l'endoveine par suite de causes mécaniques accessoires (ralentissement circulatoire, etc...).

Dans le thrombus ainsi formé, se développe le néoplasme, né de l'embolus cellulaire, et progressant peu à peu comme on l'a montré.

Taddei (*Folia urologica*, juin et septembre 1908), a noté, dans presque tous les cas, des altérations plus ou moins graves de la paroi veineuse, dont l'endothélium a disparu, et dont les tuniques sont infiltrées de cellules cancéreuses du même type que celles qui ont proliféré dans l'organe cancéreux d'origine.

En fin de compte, lorsque les lésions sont étendues, elles aboutissent, dans les deux cas, au même tableau final. Savoir : Une veine dont les parois sont le siège d'une phlébite extrêmement nette, et sont, en même temps, infiltrées par le néoplasme qui les dissocie ; une lumière comblée par un *thrombus* cruorique, organisé, où se développe une métastase-néoplasique.

L'histo-pathologie nous a permis de saisir les deux modalités évolutives de directions opposées ; elle nous permet de comprendre les théories pathogéniques de la phlébite des cancéreux, dont nous allons parler maintenant.

CHAPITRE IV

Pathogénie des phlébites du membre supérieur chez les cancéreux

Les limites de notre étude étant ainsi posées, nous serons forcément assez bref sur le problème de pathologie générale qu'est la phlébite des cancéreux ; nous réservant de nous étendre davantage sur les causes de localisation elle-même au membre supérieur.

On divise, un peu schématiquement sans doute, la marche anatomo-pathologique d'un cancer en trois périodes. Dans la première phase, dite « *locale* », la tumeur maligne se développe rapidement, et infiltre les tissus voisins, sans trace de capsule : la tumeur primitive se propage à l'entour, envoyant des prolongements visibles à l'œil nu parfois, mais, le plus souvent, microscopiques : à cette période, correspond la phase clinique, dite de « *début* ». La seconde période, est la phase « *ganglionnaire* », les ganglions qui correspondent au territoire de la tu-

meur, sont envahis avec une rapidité variable ; cette période correspond, à peu près, à la phase clinique, dite « *d'état* ». Enfin, la troisième période est celle des « *métastases* », c'est-à-dire, que l'on assiste au transport à distance de cellules provenant de la tumeur primitive, pour constituer des greffes identiques au foyer d'origine. Cette période, correspond, à peu près, à la phase clinique, dite de « *terminaison* ». Mais, il est quelquefois difficile de distinguer les diverses phases cliniques, au cours de l'évolution d'un cancer ; parce que celui-ci est resté latent et que les premiers symptômes qui ont manifesté sa présence, ont marqué en même temps la période terminale, autrement dit, la phase clinique *de début*, est intimement liée à la phase clinique de *terminaison* : la période *d'état* fait défaut. C'est en somme l'histoire de tous les cancers latents ; c'est aussi le cas de nos deux malades. Dans l'observation I, la mort est survenue le 10 janvier, un mois environ après le premier symptôme, la phlébite du membre supérieur droit apparue le 3 décembre. Dans l'observation II, l'espace de temps entre le premier signe, la phlébite du membre supérieur gauche et la mort, est à peu près le même (fin mai, 2 juin). Dans nos deux observations, le cancer est resté ignoré jusqu'à la période terminale, il n'y a pas eu de *période d'état* constatée, nous n'avons assisté qu'à la période de *terminaison*. Nous ne voulons pas nous attarder sur la pathogénie de la latence qu'on rencontre dans l'évolution de certains cancers gastriques pour ne point sortir de notre sujet ; nous dirons seulement que le siège du cancer, éloigné des

orifices, ou la forme histologique de la tumeur, en donnent le plus souvent l'explication.

Il arrive aussi qu'au cours de l'évolution du néoplasme les métastases qui marquent le plus souvent la période terminale, apparaissent avec une précocité telle, qu'elles constituent la *première* manifestation de la tumeur maligne.

C'est le cas des deux observations que nous rapportons, où les adénopathies cervicales ont été un des premiers symptômes du néoplasme.

Dans certains cas, il est difficile de se rendre compte auquel des stades schématiques précédemment décrits se trouve le malade porteur du néoplasme.

Quoiqu'il en soit, il est d'abord une catégorie de phlébites qui nous intéresse peu ; ce sont les phlébites de la période terminale : *phlébites cancéreuses* ou *phlébites cachectiques* peu importe, ce sont les anciennes *thromboses marastiques* de Virchow ; et s'il est possible que la cachexie néoplasique apporte des troubles du sang : modifications chimiques du sérum, modifications biologiques de l'endovéine, ce ne sont, semble-t-il, que causes accessoires.

Il semble en effet bien admis depuis Vaquez que ces phlébites cachectiques — qu'elles appartiennent à la cachexie néoplasique ou à la cachexie d'une inflammation chronique ou subaiguë — sont d'origine *infectieuse* ; et chez les cancéreux, nous ne voudrions pour preuve complémentaire de cette septicémie terminale, que les petites poussées d'endocardite aiguë terminale (Martin et Bocca, « Endocardite

infectieuse et cancer de l'estomac », *Journal de Médecine*, Lyon 1923), constatées si souvent à l'autopsie des cancéreux cachectiques.

Les conditions ne sont certainement pas les mêmes dans les phlébites constatées *au début* du néoplasme, ou, en tout cas, chez des individus non cachectiques. Il semble difficile d'expliquer la phlébite, première manifestation d'un cancer jusque-là méconnu. Il est possible que l'ulcération d'un petit néoplasme gastrique puisse servir de porte d'entrée au microbe, dont la localisation sur l'endoveine créera la thrombose. C'est le cas analogue à la phlébite du cancer de l'utérus ulcéré ; dans un cas, les aliments apportent le microbe en cause ; dans l'autre, la communication plus ou moins facile avec l'air extérieur explique l'infection possible.

Mais il nous semble que, plus souvent, c'est dans l'étude des rapports des veines avec les métastases anormalement précoces, ou avec la tumeur elle-même, que nous trouverons l'explication pathogénique.

Deux procédés permettent au néoplasme de pénétrer dans la voie veineuse : d'une part, l'embolie néoplasique *directe* dans le système veineux, ou *indirecte*, par l'intermédiaire des voies lymphatiques ; d'autre part, l'*effraction* de la paroi veineuse par la tumeur ou un noyau métastatique.

A. — L'embolie néoplasique

a) *Par voie sanguine.*

Les cellules cancéreuses s'embolisent par pénétration directe dans les capillaires, puis dans les veines (*Précis de Pathologie chirurgicale* Bégouin, Duval, Gosset, etc., T. I, page 201). Les embolies néoplasiques qui suivent la voie veineuse s'arrêtent le plus souvent au niveau des viscères et assez exceptionnellement au niveau même des veines, pour y provoquer de véritables thromboses *néoplasiques* ; si nous ajoutons à cela que le néoplasme gastrique, siégeant dans le domaine de la veine porte, les cellules cancéreuses embolisées vont trouver, au niveau du foie, un filtre qui a toute chance de les arrêter ; d'où la fréquence du cancer secondaire du foie ; il en résulte que ce n'est pas par la voie sanguine *directe* que seraient embolisées les cellules néoplasiques pour aller produire la thrombose du membre supérieur. D'ailleurs, si même les cellules cancéreuses échappaient au filtre hépatique, elles trouveraient un autre crible, avant d'arriver aux sous-clavières : le poumon.

b) *Par voie lymphatique.*

Dès leur début, les cancers essaient des cellules néoplasiques dans le tissu conjonctif de l'organe où ils se sont développés. Ces éléments, recueillis par les vaisseaux lymphatiques afférents, sont apportés d'abord aux ganglions qui reçoivent normalement la

lymphé de l'organe malade ; les cellules cancéreuses arrivent d'abord dans les sinus sous-corticaux des ganglions, et c'est là qu'il faut les rechercher, quand on examine microscopiquement un ganglion envahi par le cancer ; puis, les cellules néoplasiques envahissent la région folliculaire. Mais les cellules cancéreuses peuvent franchir le premier relai que représente le ganglion, suivre les vaisseaux lymphatiques éfférents, qui sortent au niveau du hile, et arriver ainsi à un second groupe ganglionnaire.

Lorsque la tumeur siège dans l'un des viscères de l'abdomen, l'estomac par exemple, les cellules cancéreuses peuvent franchir l'étape ganglionnaire, arriver à la citerne de Pecquet et pénétrer jusque dans le canal thoracique, pour parvenir ainsi *indirectement* dans la circulation sanguine, dans la veine sous-clavière gauche en l'espèce, d'où embolie veineuse *indirecte*, avec un premier relai lymphatique.

B. — L'effraction de la voie veineuse

C'est l'effraction par la tumeur elle-même ou par une métastase. C'est ici une lésion de voisinage ; les bourgeons néoplasiques, qu'ils proviennent de la tumeur primitive elle-même, ou d'un noyau métastatique voisin (ganglion ou autre viscère), infiltrent peu à peu les tuniques veineuses, comme nous l'avons vu dans notre étude histologique. Ils finissent par progresser jusqu'à l'endoveine, qui réagit bien, mais se laisse ulcérer ; il se formera ainsi un *bourgeon*

néoplasique intravasculaire, susceptible, dans certains cas, d'acquérir un volume considérable. C'est le cas de notre Observation I et des Observations citées par Bériel et Gayet (*Lyon Chirurgical*, 1913, p. 609); Pillet (*Bulletin Soc. Anat.*, Paris, 1888, p. 716).

Bien plus, de cette métastase intravasculaire plus ou moins ballottée par le courant veineux, peuvent partir des éléments néoplasiques embolisés directement dans la voie veineuse.

Tels sont les trois modes de pénétration de la cellule néoplasique dans le système veineux. Il resterait enfin un dernier point à éclaircir : la présence d'éléments néoplasiques dans la lumière veineuse suffit-elle seule à produire la thrombose ?

Depuis Vaquez, semble définitivement montrée la nécessité de voir, à la base de la phlébite, le *microbe* d'une part, et l'*altération* de la paroi veineuse d'autre part ; celle-ci pouvant, dans des conditions exceptionnelles, être à elle seule le point de départ d'une thrombose. Les conditions accessoires : compression, ralentissement du cours du sang, modifications chimiques du milieu sanguin, ne gardant qu'une valeur secondaire.

Il est facile de comprendre alors que l'effraction de la paroi veineuse, crée une altération de celle-ci, telle que la coagulation se produit à son niveau, en dehors de toute infection secondaire, facilitée par les modifications humorales, du fait de la sécrétion des cellules néoplasiques.

Plus difficile est l'interprétation si les cellules sont à l'état de *liberté absolue* dans le système veineux.

Dans les vaisseaux de petit calibre, on conçoit bien, disent Achard et Lœper, que la phlébite néoplasique due à l'embolisation des cellules cancéreuses se produise dans l'intimité des tissus, mais il sera plus difficile à la cellule de se fixer sur la paroi vasculaire dans un gros vaisseau comme la sous-clavière. Peut-être, interviennent alors des conditions accessoires telles que le ralentissement dû à la compression par des métastases voisines.

Il est bien probable qu'en dehors de toute activité microbienne, le contact prolongé de l'endothélium avec ces éléments cellulaires vivants et doués d'une activité monstrueuse, finit par amener une altération de l'endoveine, et la thrombose est ainsi déclanchée. Il est ainsi facile de concevoir, en dehors des phlébites infectieuses des cancéreux cachectiques infectés secondairement, la thrombose veineuse consécutive à l'envahissement *direct* ou *indirect* de la lumière veineuse, par un processus néoplasique qui entraîne la précipitation du thrombus.

Causes localisant la phlébite au membre supérieur

Mais si ces processus s'appliquent à l'interprétation de toutes les thrombo-phlébites néoplasiques, il est indispensable de leur joindre d'autres causes accessoires, qui permettront d'expliquer la *localisation* des phlébites au niveau du système veineux des *membres supérieurs*.

Nous avons vu plus haut que l'embolie *directe* est exceptionnelle pour causer la thrombose de la sous-clavière ; seule, la voie *indirecte*, par l'intermédiaire du canal thoracique, reste possible.

Par ailleurs, l'effraction directe de la sous-clavière par une métastase ganglionnaire est possible ; reste toutefois à expliquer la localisation de ces métastases dans les ganglions sus-claviculaires. Ce sont ces points que nous allons examiner successivement, en faisant remarquer ici que la voie *indirecte* par le canal thoracique permet seulement d'expliquer la thrombose de la sous-clavière *gauche*, au niveau ou en aval de l'abouchement dans ce vaisseau.

I. — ***La thrombose de la sous-clavière gauche : Le canal thoracique cancérisé ou non servant de voie d'apport.***

Il est des cas assez fréquents où le passage des éléments néoplasiques dans la lymphe entraîne la cancérisation du grand collecteur lymphatique.

Le canal thoracique devient le siège d'un cancer secondaire, véritable greffe des cellules néoplasiques qui le parcourent ; il en résultera un *bourgeonnement* de ce cancer dans la veine sous-clavière gauche, au moment où il atteindra le confluent du canal thoracique avec cette veine. Ce bourgeon cancéreux intra-vasculaire, parti du canal thoracique, va provoquer la thrombose de la veine. Ce processus a été bien démontré par Dieulafoy et son élève Nattan-Larrier (*Les cancers du canal thoracique. In Clinique*

et Laboratoire de l'Hôtel-Dieu du Professeur G. Dieulafoy). D'après leurs recherches, les organes qui prêtent le mieux à la localisation du cancer secondaire sur le canal thoracique sont, par ordre de fréquence, l'estomac, l'utérus et le testicule, dont les réseaux lymphatiques atteignent plus directement le canal thoracique. Ils ont trouvé que, dans la moitié des cas, le canal thoracique est cancérisé dans toute son étendue; dans un quart des cas, le cancer s'arrête plus ou moins loin de l'abouchement dans la sous-clavière; enfin, au niveau de la terminaison du canal, le cancer forme souvent une végétation cancéreuse qui flotte dans la veine sous-clavière. Dieulafoy signale même la fréquence de la thrombose du membre supérieur gauche, consécutive à un cancer du canal thoracique : « Dans un quart des cas, dit-il, elle part de l'abouchement du canal thoracique ».

Troisier — cité par Nattan-Larrier — a observé deux cas où, du canal thoracique cancéreux, partait un bourgeon néoplasique qui s'avancait jusque dans la veine sous-clavière gauche. « En ouvrant le canal thoracique cancéreux, dit-il, on voit, au point de son abouchement avec la veine sous-clavière gauche, un bourgeon de tissu cancéreux et au niveau duquel on ne trouve aucune trace d'orifice. » Nattan-Larrier a aussi observé deux cas analogues.

En résumé, le cancer atteint d'abord l'estomac, puis les ganglions tributaires, puis le canal thoracique, et enfin la sous-clavière, ce qui explique la localisation fréquente de la thrombo-phlébite au membre supérieur gauche. C'est ce qui s'est passé chez le malade

de notre Observation II : l'endolymphite cancéreuse de la terminaison du canal thoracique a provoqué un bourgeonnement néoplasique dans la veine sous-clavière gauche, qui a amené la thrombose du tronc jugulo-sous-clavier gauche, puis, par contiguïté, la thrombo-phlébite du tronc jugulo-sous-clavier droit s'en est suivie.

II. — *La thrombose de la sous-clavière due à l'envahissement de voisinage par une métastase ganglionnaire sus-claviculaire.*

C'est la modalité que nous avons indiquée précédemment, qui permet d'expliquer simplement une thrombose, quelle que soit sa localisation. Mais comment expliquer la métastase ganglionnaire sus-claviculaire du néoplasme gastrique ?

L'adénopathie sus-claviculaire qui survient dans les cancers abdominaux peut acquérir un développement inusité et tel que les lésions néoplasiques, dépassant les limites du ganglion, peuvent atteindre les vaisseaux veineux sous-claviers et amener leur thrombose ; véritable lésion néoplasique en continuité avec la dégénérescence ganglionnaire. D'une façon générale, l'adénopathie sus-claviculaire apparaît presque toujours à une période avancée de l'affection cancéreuse, mais elle n'est pas toujours aussi tardive. Notre Observation I montre que sa précocité peut être très grande.

Troisier (*Archives générales de Médecine*, 1889, « L'Adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de

l'abdomen », p. 303), l'a vue, dans quelques cas, « survenir cinq ou six mois, et même deux ans avant la mort ». Dans ces cas, ajoute-t-il, « le processus cancéreux parti des ganglions a le temps d'atteindre les veines du bras et de provoquer des thrombophlébites cancéreuses ». Tout cela ne s'applique-t-il pas merveilleusement à notre Observation I ? La fréquence de l'adénopathie sus-claviculaire dans le cancer de l'estomac est très grande ; dans une statistique, Troisier (même article) a relevé que sur 27 cas d'adénopathies sus-claviculaires survenus au cours de cancers abdominaux, il a retrouvé 14 fois l'origine dans un *cancer stomacal* ; il a aussi noté sa grande fréquence à *gauche*, « lieu d'élection pour l'adénopathie sus-claviculaire abdominale », dit-il ; le siège de ces ganglions, dont l'un d'eux d'ailleurs porte son nom, est aujourd'hui classique.

Comment les ganglions sus-claviculaires deviennent-ils cancéreux ? L'adénopathie sus-claviculaire peut être liée à un noyau secondaire dans le poumon, avec adénopathie médiastine. Troisier dit que cette combinaison des lésions n'est pas fréquente. Dans ce cas, la propagation se fait de proche en proche, comme si le cancer du poumon était primitif. Le plus souvent, c'est par le canal thoracique, qui est le siège fréquent d'un cancer secondaire, que les cellules néoplasiques arrivent aux ganglions sus-claviculaires gauches. Il n'est même pas besoin que le canal thoracique soit envahi lui-même par le cancer, puisque les vaisseaux lymphatiques peuvent laisser passer les cellules cancéreuses, sans que leurs

parois soient altérées. Mais, pour arriver dans les ganglions sus-claviculaires, il faut que les cellules cancéreuses remontent le cours de la lymphe dans les lymphatiques efférents des ganglions sus-claviculaires gauches ; il faut encore qu'elles franchissent les valvules. Est-ce possible ? Il peut se produire un reflux dans le canal thoracique, au point où s'abouchent les vaisseaux éfférents des ganglions du cou. Ce reflux peut avoir pour causes :

1° La *courbe* que décrit le canal thoracique avant de se jeter dans la veine sous-clavière gauche : première entrave à la circulation lymphatique d'ordre *anatomique*.

2° La *pression*, dans le canal thoracique, est sujette à de continuelles variations, qui lui viennent du point où il déverse son contenu dans la veine sous-clavière ; celle-ci, en effet, subit des variations de pression résultant de la respiration, des efforts, de la toux, etc. : deuxième entrave à la circulation de la lymphe dans le canal thoracique d'ordre *physiologique*.

3° Enfin, il peut se faire qu'une greffe néoplasique, située sur le canal thoracique, en aval du point où s'abouchent les lymphatiques éfférents des ganglions du cou, arrête la circulation et amène un reflux de la lymphe dans le canal, ainsi que dans les affluents venus des ganglions du cou : troisième entrave possible d'ordre *pathologique*.

Toutes ces causes peuvent créer un arrêt momentané ou permanent de la circulation lymphatique dans le canal thoracique et, par conséquent, être des causes de reflux.

Reste la question des valvules du canal thoracique et des affluents du cou. L'obstacle des valvules n'est pas insurmontable et ne s'oppose pas au reflux ; les *métastases rétrogrades* de Recklinghausen le prouvent abondamment. On sait que, lorsque les ganglions, ou les vaisseaux lymphatiques, sont d'abord envahis, dans le sens du courant normal, par les cellules cancéreuses, il peut en résulter un *blocage* de la voie normale du courant lymphatique ; la lymphe reflue alors en arrière, en forçant les valvules et les cellules cancéreuses qu'elle charrie infectent les ganglions plus bas situés. Le blocage du canal thoracique près de sa terminaison doit donc permettre à la lymphe de refluer en arrière, en forçant les valvules du canal thoracique et de ses affluents du cou.

En résumé, le canal thoracique sert de trait d'union entre une néoplasie abdominale — un cancer stomacal par exemple — et les ganglions du cou, lui-même pouvant participer ou non à l'altération. On comprend pourquoi l'adénopathie siège à *gauche* et reste isolée assez souvent. Quand l'adénopathie sus-claviculaire est bilatérale, comme dans nos deux observations, la coexistence à droite et à gauche s'explique par une propagation de ganglion à ganglion.

Mais, croyons-nous, il n'est pas besoin d'aller chercher une interprétation aussi complexe. Les auteurs ont publié des observations de métastases ganglionnaires au cours de néoplasmes abdominaux, avec *intégrité* du canal thoracique. Troisier (« L'Adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen », *Archives générales de Médecine*, 1889, p. 305.)

Il faut reconnaître que les voies lymphatiques ne sont pas d'une topographie toujours bien connue ; il est certain qu'à côté de la voie principale de retour, constituée par le canal thoracique, il y a certainement des voies détournées. Il existe des communications lymphatiques à travers le diaphragme, entre les ganglions cœliaques et périgastriques d'une part, et les ganglions médiastinaux d'autre part. Il est fort probable que les ganglions sus-claviculaires sont parfois, dans des conditions individuelles que nous ignorons, un relai de retour du système lymphatique gastrique. Dans ces conditions, la métastase sus-claviculaire peut être excessivement précoce à droite ou à gauche et causer l'envahissement par contiguïté de la sous-clavière par ces volumineux ganglions néoplasiques.

Ainsi donc, il est facile de comprendre pourquoi, dans certains cas, la thrombo-phlébite des sous-clavières sera la première manifestation d'un cancer gastrique latent.

CHAPITRE V

Valeur sémeiologique de la thrombo-phlébite cancéreuse du membre supérieur

Dans les observations que nous rapportons, le néoplasme gastrique était absolument latent ; c'est avec peine que nous avons pu obtenir du malade de notre Observation I ce renseignement banal d'une anorexie non élective datant de 15 jours.

L'examen clinique montrait seulement et d'emblée la phlébite du membre supérieur et, à une recherche plus serrée, l'adénopathie sus-claviculaire.

C'est évidemment peu, pour affirmer la relation de cause à effet entre une phlébite un peu particulière, il est vrai, par sa topographie, et un néoplasme gastrique totalement latent.

Il est intéressant de chercher si, dans la *symptomatologie* de cette thrombo-phlébite, des caractères un peu particuliers nous permettront de la rattacher à son origine *néoplasique* ; c'est ce que nous ferons tout d'abord ; nous montrerons ensuite que cette phlébite peut avoir une *valeur diagnostique* extrêmement im-

portante pour signer la nature néoplasique de troubles digestifs vagues qui, à eux seuls, n'auraient pas retenu l'attention, ou auraient fait penser à des troubles digestifs fonctionnels. Nous verrons enfin la *valeur pronostique* de sa constatation.

I. — Dans sa SYMPTOMATOLOGIE, la thrombo-phlébite qui nous intéresse emprunte la plus grande partie de ses signes à toutes les thrombo-phlébites en général, quelle que soit l'étiologie. Les symptômes des phlébites en général sont au grand complet ; les particularités qui pourraient signer la nature néoplasique sont peu marquées. Il n'y a aucune difficulté à diagnostiquer la phlébite ; l'étiologie néoplasique, qui seule est capitale à dépister, est d'une extrême difficulté à reconnaître, si on n'y pense pas.

Dans nos deux observations, l'affection a débuté brusquement, sans ces phénomènes insidieux de crampes, de fourmillements et ces douleurs vagues qui constituent ce que Vaquez appelle la « *phase préoblitérante* », et qui correspond à la phase inflammatoire pure de la veine.

Mais ce mode de début n'est pas une règle absolue ; nous ne présenterons donc pas nos malades comme des exceptions ; peut-être s'agit-il d'une simple coïncidence ; peut-être aussi la phase inflammatoire primitive atteint-elle une moindre acuité quand elle a une origine non infectieuse, mais néoplasique, expliquant ainsi l'absence de prodromes. La phlébite néoplasique se manifeste par les trois symptômes principaux des phlébites en général.

1° L'ŒDÈME. — Comme la thrombose débute par la veine sous-clavière, l'œdème apparaît brusquement dans le creux sus-claviculaire, puis envahit rapidement tout le membre, jusqu'à la main. C'est un œdème blanc, lisse ; la peau, très tendue, ne garde guère l'empreinte du doigt. Le gonflement peut être énorme. Chez nos deux malades, le membre très infiltré était rigide, et les mouvements ne pouvaient s'effectuer qu'à grand'peine.

2° LA DOULEUR. — La douleur est vive, accompagnée de fourmillements et d'engourdissement dans le membre intéressé. Elle est spontanée, augmentée par les mouvements et surtout par la pression sur le trajet des veines thrombosées.

3° ETAT DES VEINES. — Les veines oblitérées sont perceptibles au palper du creux axillaire et du bord interne du bras, comme un cordon dur et douloureux. Par suite du blocage de la voie principale, les veines collatérales superficielles sont dilatées et dessinent un réseau bleuâtre sur la peau.

A ces signes cardinaux, on peut ajouter :

- a) UNE LÉGÈRE CHALEUR LOCALE ;
- b) UNE IMPOTENCE FONCTIONNELLE MARQUÉE ;
- c) Enfin, une LÉGÈRE FIÈVRE quelquefois ; chez nos deux malades, la température n'a jamais atteint 38°, encore était-elle explicable par les phénomènes pulmonaires qu'ils présentaient.

A ces signes, qui appartiennent à toutes les phlébites, peuvent se surajouter des symptômes particuliers à l'étiologie néoplasique.

D'après ce que nous avons dit au chapitre de la pathogénie, il semble que la thrombo-phlébite néoplasique doit être sensiblement plus fréquente au membre supérieur *gauche* qu'au membre supérieur droit ; mais l'apparition d'une phlébite du côté opposé à la première, présentant les mêmes signes et réalisant une double thrombo-phlébite — c'était le cas dans nos deux observations — ne nous paraît point particulière à la phlébite néoplasique ; la phlébite *infectieuse* peut aussi bien être *double* ou à *bas-cule*.

Puisque la nature infectieuse n'est pas en cause, il ne paraît pas improbable que l'évolution puisse se faire d'une façon *apyrétique*.

Mais nous insisterons surtout sur les deux faits suivants :

1° Chez nos deux malades, nous relevons la présence de *ganglions hypertrophiés* siégeant dans le creux sus-claviculaire ; ces ganglions sont durs, indolores, disposés en chapelet, paraissant être pour ainsi dire l'extériorisation de masses ganglionnaires plus profondes. Ils se développent avec une extrême rapidité, augmentant de volume et de nombre. En présence de cette *éclosion*, une seule étiologie semble possible : la généralisation néoplasique ganglionnaire. La preuve indiscutable est enfin donnée par l'*examen histologique* fait après *biopsie* ; petite intervention facile sur les ganglions superficiels, libres dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ainsi fut fait dans notre Observation I.

2° La deuxième particularité est *l'aspect de la peau*, noté dans notre Observation II. « La peau, distendue par l'œdème, présente une apparence chagrinée, rappelant la surface de la peau d'orange ; à la palpation, on perçoit des inégalités de consistance, de petites nodosités dures, enchassées dans l'épaisseur du derme. N'est-ce point là la signature d'un cancer propagé à la peau ?

Ces deux derniers caractères, quand ils existent, nous semblent intéressants pour le *diagnostic positif* de la thrombo-phlébite néoplasique.

II. — Cependant, il est intéressant de rappeler que le DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL est relativement facile.

Nous en étudierons les différences avec les affections suivantes, qui ont leurs caractères propres, savoir :

LA PHLÉBITE DES VEINES SUPERFICIELLES sera facilement éliminée, parce qu'elle reste limitée à quelques veines de petit calibre et que l'œdème est peu marqué.

L'OBLITÉRATION ARTÉRIELLE par embolie se reconnaît à son début brusque, à l'absence de cordon veineux, à l'abaissement très sensible de la température au-dessous du point oblitéré, à la suppression du pouls et au faible degré ou à l'absence d'œdème.

LES ŒDÈMES PAR COMPRESSION, CEUX DES CACHECTIQUES, DES CARDIAQUES OU DES RÉNAUX sont caractérisés par leur indolence, l'absence de cordon veineux induré et par le godet qu'imprime facilement le doigt.

LES LYMPHANGITES se manifestent par un œdème rose, par des traînées rouges superficielles, par une adénopathie axillaire ; enfin, on retrouve le plus souvent la porte d'entrée microbienne.

LE PHLEGMON DIFFUS se reconnaît à son allure ascendante, de la main vers la racine du membre ; la porte d'entrée de l'infection siège le plus souvent à la main ; il est en général facile de la retrouver : on constate tous les signes de l'inflammation : dolor, rubor, tumor, calor.

Le problème n'est pas plus difficile quand il s'agit de phlébites manifestement secondaires à une infection connue ; tel est le cas pour les phlébites post-typhoïdiques, appendiculaires, ou au cours d'une tuberculose avancée ou d'un cancer à la période terminale ; de même, si la phlébite suit une intervention abdominale.

La phlébite post-puerpérale est exceptionnelle aux membres supérieurs ; pourtant, Plantier, dans sa thèse (*Phlegmatia alba dolens post-abortum*. Toulouse, 1925) cite deux observations de phlébite post-abortum, localisée au membre supérieur.

Le diagnostic sera plus difficile dans un certain nombre de cas.

D'abord les *thrombophlébites du membre supérieur survenant chez les cardiaques*. Péter les signala le premier (*Clinique Médicale*, T. I, p. 217), à propos d'une cas de thrombose de la sous-clavière. « La veine formait un cordon douloureux à la palpation, la partie inférieure et externe du cou était le siège d'u-

ne douleur assez vive le bras était tuméfié. La phlegmatia disparut au bout de quelques temps ». Et, plus loin : « leur origine est la même, qu'il s'agisse de thromboses vasculaires ou cardiaques, elle consiste dans une dyscrasie du sang, tandis que la différence du siège est purement éventuelle ». Mais ces thrombo-phlébites se rencontrent chez des cardiaques asystoliques, le plus souvent à la *période terminale*, et leur apparition précède le plus souvent la mort de quelques jours.

Nous citerons pour mémoire les *phlébites par effort*, localisées au niveau du membre supérieur droit décrites dans la thèse de Pellot.

Enfin, il peut exister des phlébites d'apparence primitive. Pour dépister l'origine *infectieuse* de la phlébite, l'*hémoculture* pratiquée après ponction de la veine du pli du coude, au-dessous de la thrombose, sera d'un précieux secours si elle est *positive*. Si elle est *négative*, elle ne sera pas concluante, à cause de la difficulté que peut présenter la culture de certains microbes. C'est ainsi qu'il faudra éliminer les *septicémie veineuses subaiguës*, se manifestant par des thrombophlébites multiples et bien classées par Vaquez.

Il semble donc, que dans certains cas tout au moins, l'étude séméiologique nous permette d'affirmer, soit par la présence de ganglions à caractères spéciaux ; soit par des modifications d'aspect de la région sus-claviculaire ; le néoplasme chez l'individu porteur de cette thrombophlébite du membre supérieur.

Cette phlébite est-elle *infectieuse* ou *néoplasique* ? Nous rappelons ici l'observation d'un malade, observé dans la clinique du P^r Roque, venu pour une thrombophlébite du membre supérieur gauche, avec une température de 38° et qui présentait une hémoculture *négative*. On a pensé à une phlébite d'origine indéterminée. Malgré l'hémoculture négative, tout est rentré dans l'ordre, sauf quelques ganglions carotidiens et une paralysie recurentielle gauche : Deux mois après, le malade est revenu avec des métastases néoplasiques, à point de départ surrénal.

Il s'est agi probablement d'une phlébite *infectieuse* qui était la première manifestation précoce d'un néoplasme surrénal. *Nous disons infectieuse*, parce que *s'accompagnant de température* et parce qu'ayant *disparu complètement*.

Ce ne sont pas là les caractères de la *phlébite cancéreuse*, proprement dite, où la thrombose, une fois installée est *définitive et complète* et où même si une amélioration survient, il n'y a jamais restitution totale, elle est due simplement à l'établissement d'une circulation veineuse supplémentaire. En tout cas, on n'observe pas la guérison dans le délai classique de quarante jours, comme pour la thrombose infectieuse.

En somme, l'étude séméiologique, un peu poussée, peut nous montrer par la constatation : de ganglions ayant l'aspect et l'évolution d'adénopathies néoplasiques ; de l'envahissement du tissu cellulaire sous-cutané, de l'évolution de la phlébite, soit vers la disparition, soit, au contraire, vers la persistance des signes physiques ; par l'absence d'hémoculture positive

qu'il s'agit bien, non seulement d'une phlébite chez un cancéreux, mais d'une thrombose-veineuse *néoplasique* proprement dite.

Nous insisterons sur ce fait que la *biopsie* et l'*examen histologique* d'un ganglion sus-claviculaire est pour le diagnostic de l'étiologie néoplasique l'analogue de l'hémoculture pour le diagnostic de l'étiologie infectieuse.

III. — Nous dirons quelques mots sur la VALEUR DIAGNOSTIQUE de cette thrombophlébite dans le cas où le malade se plaint de troubles digestif vagues qui, à eux seuls n'attireraient pas l'attention ou ne permettraient pas de signer la nature organique de ces troubles ; l'apparition d'une phlébite doit faire *affirmer* le néoplasme.

Si Bouveret dit avoir vu des phlébites au cours de la dilatation gastrique, il s'agit de cas exceptionnels ; les exemples multiples de Trousseau, de Dieulafoy doivent faire penser au néoplasme quand une phlébite apparaît au cours d'un syndrome digestif, même vague.

Mais le problème se pose d'une façon plus précise encore, l'apparition d'une thrombophlébite du membre supérieur, même si on a diagnostiqué son origine cancéreuse, a-t-elle une VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LOCALISATION ?

Nous l'avons vu dans nos deux observations symptomatique du cancer gastrique ; par contre, dans l'observation signalée tout à l'heure et rapportée tout au long dans un article de MM. Devic et Dechaume, il s'agissait d'une thrombophlébite du membre supé-

rieur gauche symptomatique d'un néoplasme primitif des surrénales.

Il est important de signaler ici que la biopsie ganglionnaire ne nous permet pas de préciser le point de départ de la métastase.

Il est évident que si la généralisation montre, à l'examen histologique, une forme typhique d'épithélioma glandulaire ou d'épithélioma à globe cornés, on pourra parfois préciser le point de départ de la tumeur primitive. Mais souvent et surtout si les métastases sont bien atypiques, il sera impossible, même après biopsie, d'affirmer le point de départ exact.

IV. — Quoiqu'il en soit, malgré l'imprécision du point de départ du néoplasme, la thrombophlébite du membre supérieur n'en conserve pas moins une VALEUR PRONOSTIQUE considérable.

Si l'apparition d'une phlébite infectieuse chez un cancéreux peut être susceptible de guérison, et n'appuie que passagèrement le pronostic, il n'en est pas de même de la phlébite cancéreuse proprement dite, qui est l'indice d'une métastase certaine ; elle prouve que le néoplasme est arrivé à la période métastatique et que, malgré le bon état général du malade ; malgré l'absence de signes viscéraux, le pronostic est extrêmement sombre.

Si une *thérapeutique* symptomatique permet de calmer les phénomènes locaux ; la douleur et la gêne fonctionnelle ; d'éviter les complications emboliques, il n'en est pas moins vrai que la constatation d'une thrombophlébite cancéreuse contr'indique toute action d'exérèse de la tumeur primitive causale.

CONCLUSIONS

L'observation anatomo-clinique d'un malade atteint de *néoplasme gastrique*, dont la première manifestation clinique fut une thrombophlébite cancéreuse du membre supérieur, nous a permis :

1° De discuter la *pathogénie de la phlébite des cancéreux* : lorsqu'elle est précoce, elle est le plus souvent, à proprement parler, néoplasique : la veine est oblitérée par un thrombus, né soit autour d'une embolie cancéreuse dans la lumière vasculaire, soit au niveau d'une effraction néoplasique des tuniques.

2° De reconnaître une *valeur sémiologique* importante à certaines thrombophlébites des membres supérieures.

En présence de ces thrombophlébites d'apparence primitive, il faudra rechercher les modifications du creux sus-claviculaire et les ganglions dont les caractères évolutifs pourraient nous faire soupçonner l'origine *néoplasique*.

La biopsie, en signant la nature et le siège du cancer primitif, dont le ganglion est une métastase, permet d'affirmer l'origine néoplasique de cette thrombophlébite, qui peut être non seulement la première, mais la seule manifestation apparente du néoplasme primitif latent.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

PAVIOT

LE DOYEN,

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Novembre 1925,

Pour le Recteur et par délégation,

Le Vice Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LÉPER. — *Anatomie pathologique*, chap. Phlébite.
- ALBARAN et IMBERT. — *Traité des tumeurs malignes du rein*.
- BÉGOUIN, BOURGEOIS, DUVAL, GOSSET, JEANBRAU, LECÈNE, LENORMAND, PROUST et TIXIER. — *Précis de pathologie chirurgicale*.
- BRIN. — Envahissement de la veine cave par un bourgeon cancéreux libre. *Soc. de Chirurgie*, Paris, 27 juin 1925, p. 727.
- COLLET. — *Précis de pathologie interne*.
- CORNIL et RANVIER. — *Histologie pathologique*, chap. Lésions des veines, p. 1011.
- DEVIC et DECHAUME. — Deux cas de cancer de la surrénale à symptomatologie cérébrale. *Journal de Médecine de Lyon*, 1924, p. 397.
- DIEULAFOY. — *Pathologie interne*.
- GAYET et BÉRIEL. — Cancer du rein et thrombose cancéreuse de la veine cave. *Lyon chirurgical*, 1913, p. 601.
- LANCEREAUX. — *Atlas d'anatomie pathologique*, pl. 17, fig. 7.
- LÉPINE. — *Revue de Médecine*, 1888.
- LETULLE. — *Anatomie pathologique*, chap. Veine.
- MARTIN et BOCCA. — Endocardite infectieuse et cancer de l'estomac. *Journal de Médecine de Lyon*, 1923, p. 461.
- MÉNÉTRIÉR et GAUCKLER. — Thrombophlébite bilatérale des membres supérieurs. *Soc. Médicale des Hôpitaux*, Paris 1902, p. 897.
- NATTAN-LARRIER. — Les cancers du canal thoracique, in *Laboratoire et Clinique de l'Hôtel-Dieu*.

PELLOT. — Thromboses veineuses du membre supérieur droit, dites phlébites par effort. *Thèse de Paris*, 1912-13.

PÉTER. — *Clinique médicale*, T. I, p. 217.

PILLET. — Sarcome de la capsule surrénale droite avec propagation à la veine cave inférieure. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1888, p. 716.

PLANTIER. — Phlegmatia alba dolens post-abortum. *Thèse de Toulouse*, 1924-25.

ROGER, WIDAL et TESSIER. — *Traité de pathologie médicale*, chap. Le cancer, T. V.

SAVY. — *Précis de pratique médicale*.

SERGEANT. — *Traité de pathologie médicale*, T. XI, p. 305.

SOUPAULT. — *Maladies de l'estomac*, p. 576.

TADDEI. — *Folia urologica*, juin et septembre 1908.

TISSON. — Cancer primitif du rein droit avec envahissement de la veine rénale droite. *Bull. Soc. Anatomique*, Paris 1888, p. 789.

TROISIER. — L'adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen. *Archives générales de Médecine*, 1889, p. 297.

TROUSSEAU. — *Clinique médicale*, T. III, p. 105.

VAQUEZ. — La thrombose cachectique. *Thèse d'Agrégation*, Paris, 1890.

WIDAL. — *Etude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle*.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos.....	7
Considérations générales.....	9
Observations et Discussion.....	15
Histo-Pathologie.....	33
Pathogénie.....	41
Valeur seméiologique.....	57
Conclusions.....	67
Bibliographie.....	69
